

6

Effets sur le système nerveux de l'adulte

Une exposition au plomb en milieu professionnel retentit sur les système nerveux central, périphérique et autonome, comme l'ont montré de nombreux travaux épidémiologiques (Cézard et Haguenoer, 1992, pour revue). Au niveau du système nerveux central, les manifestations cliniques (encéphalopathie, essentiellement) et infracliniques (troubles de l'humeur, pertes de mémoire, troubles du sommeil, dépression...) sont du même ordre que celles rapportées chez l'enfant intoxiqué.

A niveau élevé d'imprégnation, le plomb peut également provoquer une symptomatologie importante liée à des lésions du système nerveux périphérique.

Manifestations cliniques

Il s'agit essentiellement d'une paralysie des muscles extenseurs des extrémités, de troubles sensoriels, de tremblements de la main et des doigts et d'une diminution de la force de préhension (Browning, 1961). Ces paralysies partielles se produisent pour des plombémies supérieures à 1 200 µg/l (Gilioli et Grazia-Cassito, 1978). La paralysie du nerf radial était une complication fréquente du saturnisme se manifestant par une faiblesse des muscles extenseurs du poignet, avec en particulier les deuxième, troisième et quatrième doigts en semi-flexion et la présence de troubles sensitifs discrets (Abbritti et coll., 1979 ; Seppalainen, 1984 ; Ehle, 1986). Dans certains cas, le fonctionnement conservé des muscles extenseurs de l'index et de l'auriculaire peuvent donner l'impression que la main « fait des cornes ». Des tremblements sont parfois observés (Abbritti et coll., 1979). L'atteinte des autres muscles est rare. Les paralysies peuvent néanmoins concerner les muscles brachiaux et spinaux. Des paralysies de type Aran-Duchenne ont été relatées, au niveau des éminences thénar et hypothénar, des muscles interosseux et du cubital antérieur. Les paralysies du péronier sont encore plus rares et concernent alors les muscles péroniers et les extenseurs des pieds. Des paralysies oculo-motrices

par atteinte de la troisième paire de nerfs crâniens ont été décrites (Gilioli et Grazia-Cassito, 1978 ; Abbritti et coll., 1979).

L'apparition de paralysies partielles est habituellement lente et progressive, mais une installation rapide a été observée dans quelques cas en association avec d'autres signes de saturnisme (Ehle, 1986). La distribution de l'atteinte des mouvements musculaires n'est pas conforme à la distribution des nerfs périphériques ou à leur longueur (Ehle, 1986). Ces observations ont donné naissance à la théorie selon laquelle la sévérité des symptômes serait en relation avec les muscles subissant la plus grande fatigue au cours du travail effectué (Abbritti et coll., 1979).

Récemment, Kajiyama et coll. (1993) ont rapporté le cas d'un jeune homme de 25 ans, gaucher, exposé pendant deux ans au stéarate de plomb dans l'industrie du PVC. L'examen neurologique avait montré une atrophie au niveau des muscles de la main, spécialement au niveau des interosseux dorsaux gauches. L'étude de la conduction nerveuse avait révélé un bloc au niveau du coude avec un possible syndrome du tunnel cubital. La vitesse de conduction motrice des nerfs médian, ulnaire et radial était ralentie et l'électromyographie révélait des potentiels d'unités motrices polyphasiques et des fibrillations des muscles interosseux dorsaux gauches. L'intoxication pouvait être considérée comme sévère avec une plombémie à 1 000 µg/l et une anémie importante (hématocrite à 29,7 % et hémoglobine à 9,7 %). Après chélation par l'EDTA calcique, les vitesses de conduction et les potentiels d'action des muscles étaient normaux. Cet exemple illustre la réversibilité des effets du plomb sur le système nerveux périphérique. Après cessation de l'exposition, la récupération des fonctions est très lente, mais peut être accélérée par les chélateurs du plomb. Cependant, elle reste parfois incomplète lorsque l'atteinte neurologique a été sévère (Ehle, 1986). Les cas de paralysie sont devenus exceptionnels et ne se produisent qu'en l'absence d'une surveillance médicale des individus exposés au plomb.

Manifestations infra-cliniques

Si les signes cliniques sont très rarement observés en raison de la baisse des niveaux d'imprégnation en milieu professionnel, les manifestations infra-cliniques existent aussi bien chez des sujets exposés en population générale que chez des travailleurs professionnellement exposés dans l'industrie du plomb.

Effets sur le système nerveux périphérique

Le tableau 6.I présente les résultats des principales études ayant mesuré les vitesses de conduction nerveuse motrice et sensitive dans des populations exposées au plomb.

Tableau 6.1 : Modification des vitesses de conduction nerveuse motrice et sensitive au niveau des nerfs périphériques chez des sujets exposés au plomb (d'après Cézard et Haguenoer, 1992).

Auteurs	Vitesses de conduction							
	Maximales motrices au niveau des nerfs			Sensitives au niveau des nerfs			Fibres lentes des nerfs	
	Médian	Ulnaire	Péronier profond	Médian	Ulnaire	Sural	Ulnaire	Plombémie (µg/l)
Seppalainen et Hernberg (1972)	↘	↘					↘	—
Seppalainen et coll. (1975)	↘	↘	0	0	0		↘	< 700
Buchtal et Behse (1979)	0		0	0		0		500 à 1 400
Ashby (1980)	↘	↘	↘		0			< 800
Baker et coll. (1984)		0	0			↘		< 900
Triebig et coll. (1984)	↘	↘		↘	↘			m = 540
Ehle (1986)	↘	0	0	↘		↘		< 800
He et coll. (1988)	↘	↘		↘	↘	↘		m = 400,3 (210 à 525)
Chia et coll. (1996)	0	↘			0			> 400
Kovala et coll. (1997)	↘	↘		0				—

↘ : diminution de la vitesse de conduction ; 0 : pas de modification de la vitesse de conduction ; m : plombémie moyenne de la population étudiée

Conduction motrice

Les altérations observées sont une diminution des vitesses maximales de conduction motrice prédominant au niveau des nerfs des membres supérieurs, surtout des nerfs médian et ulnaire (Seppalainen et Hernberg, 1972 ; Seppalainen et coll., 1975 ; Guariglia et coll., 1975 ; Araki et coll., 1980, 1993 ; Ashby, 1980 ; Triebig et coll., 1984 ; Ehle, 1986 ; Hazemann et coll., 1987 ; Murata et coll., 1993 ; Hirata et Kosoka, 1993 ; Lille et coll., 1994 ; Ishida et coll., 1996 ; Chia et coll., 1996 ; Kovala et coll., 1997). Ces fibres nerveuses seraient atteintes surtout dans leur partie distale. Au niveau des membres inférieurs, le nerf dont la vitesse de conduction motrice a été la plus étudiée est le nerf péronier. Les résultats obtenus varient d'une étude à l'autre, probablement du fait d'une atteinte plus tardive des membres supérieurs, qui n'est donc pas rapidement détectable (Seppalainen, 1984) ; les autres nerfs n'ont pas fait l'objet de travaux suffisants pour en tirer des conclusions.

Conduction sensitive

Des ralentissements de la conduction ont été mis en évidence dans quelques études seulement au niveau des fibres sensibles. Les nerfs concernés sont surtout le nerf médian et le nerf sural (Glickman et coll., 1984 ; Triebig et coll., 1984 ; Baker et coll., 1984 ; Ehle, 1986 ; Araki et coll., 1993), mais également le nerf radial (Hirata et Kosaka, 1993 ; Araki et coll., 1993).

Conduction au niveau des fibres lentes

Au début de la neuropathie, le ralentissement de la conduction nerveuse peut être limité à certains contingents de fibres, sans retentissement sur la vitesse de conduction globale. Selon Ashby (1980), le critère diagnostique le plus précoce de la neuropathie au plomb serait un ralentissement de la conduction au niveau des fibres lentes du nerf cubital et du nerf péronier. Murata et coll. (1993) ont montré que dans la distribution des vitesses de conduction, les vitesses V10 et V20 étaient significativement corrélées avec les indicateurs de l'exposition au plomb, le retard de conduction étant observé pour des plombémies de 400-600 µg/l. De même, Seppalainen et coll. (1972, 1975) ont mis en évidence que les fibres motrices plus lentes du nerf ulnaire étaient particulièrement sensibles au plomb. Mais des études histologiques seraient nécessaires pour vérifier les modifications responsables de ces altérations physiologiques.

Toutes les diminutions des vitesses de conduction au niveau des nerfs étudiés restent assez faibles, de l'ordre de 7 à 8 % en moyenne, quel que soit le type de fibres étudiées : motrices sensibles ou fibres lentes (Audesirk, 1985 ; Ehle, 1986 ; Triebig et coll., 1984 ; Muijser et coll., 1987). En particulier, He et coll. (1988) signalent que les vitesses de conduction, bien que diminuées, restent dans les limites normales chez des sujets dont la plombémie moyenne est de 400 µg/l de sang.

Electromyographie

C'est un examen complémentaire de la vitesse de conduction nerveuse. Il décèle plus particulièrement les altérations au niveau de l'axone, alors que la vitesse de conduction est plus sensible à la dégénérescence de la gaine de myéline. Les électromyogrammes effectués au niveau des muscles innervés par les nerfs périphériques soupçonnés d'être atteints par l'intoxication au plomb montrent la présence d'anomalies telles que des potentiels de fibrillation dans les muscles au repos, des pics géants occasionnels, des modifications du recrutement des fibres lors de la contraction volontaire des muscles (Seppalainen et coll., 1972, 1975 ; Guariglia et coll., 1975 ; Ehle, 1986). Il n'existe pas de corrélation entre l'aspect pathologique de ces électromyogrammes et la durée d'exposition au plomb ou les paramètres de la surveillance biologique sur la synthèse de l'hème (Guariglia et coll., 1975). Néanmoins, ces anomalies sont plus fréquentes quand les données biologiques sont elles-mêmes altérées.

Autres tests

Ogawa et coll. (1993) ont proposé une méthode moins contraignante que la mesure des vitesses de conduction : c'est une technique standardisée de la mesure du réflexe achilléen, qui se prête plus facilement à des investigations de masse. Il ne s'agit pas d'une quantification du mouvement mais de la mesure du temps de latence de la réponse qui serait mieux liée aux vitesses de conduction nerveuse. Ces auteurs distinguent les groupes d'exposition au plomb et suggèrent une relation entre une diminution des vitesses de conduction nerveuse de 3 à 13 % et des plombémies supérieures à 300 $\mu\text{g/l}$. La réalisation du test est schématisée sur la figure 6.1. Un autre test a été proposé pour évaluer les effets sur la jonction neuro-musculaire. Il consiste à évaluer le déficit des extenseurs des doigts par la capacité de taper à la machine à écrire avec les deuxième et troisième doigts de la main droite. Matsumoto et coll. (1993) ont ainsi trouvé une relation entre la plombémie et la diminution de ces capacités à partir de 300 $\mu\text{g/l}$.

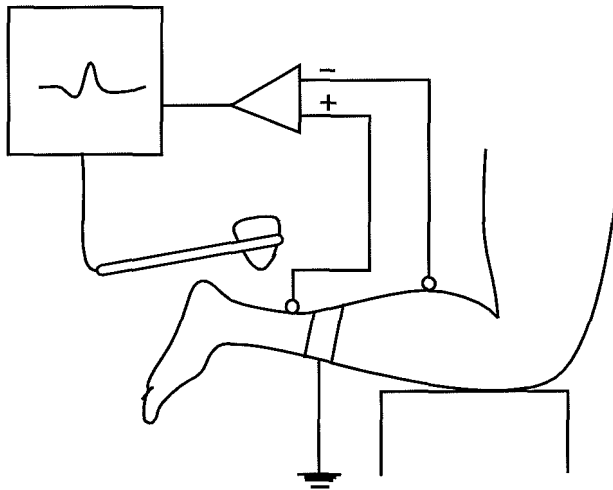


Figure 6.1 : Evaluation des vitesses de conduction nerveuse par la mesure du réflexe achilléen (d'après Ogawa et coll., 1993).

Interactions avec d'autres métaux

Pour Araki et coll. (1993), les indicateurs de l'absorption du zinc et du cuivre sont positivement corrélés avec les vitesses de conduction des nerfs radial et médian : ces deux métaux se comportent comme des antagonistes des effets neurologiques infra-cliniques du plomb. Murata et coll. (1993) ont confirmé cette observation pour le zinc.

Relations doses-effets

Plusieurs études ont exploré les relations entre l'apparition des effets sur le système nerveux périphérique et l'ampleur de l'exposition au plomb, et recherché l'existence éventuelle d'un seuil à partir duquel se manifesteraient ces effets.

Chez l'adulte

La plupart des études a concerné des ouvriers exposés dans les industries du plomb. Pratiquement tous les auteurs ont trouvé des corrélations entre les diminutions de vitesse de conduction nerveuse et les paramètres biologiques habituels de surveillance du saturnisme.

Ainsi, la vitesse de conduction est corrélée à la plombémie (Araki et coll., 1980, 1986, 1987 ; Gilioli et Grazia-Cassito, 1978), mais aussi à la plombémie moyenne au cours de la vie professionnelle (Triebig et coll., 1984), à la durée d'exposition au plomb (Ashby, 1980 ; Kovala et coll., 1997), à la concentration en plomb du tibia ou du calcaneum (Kovala et coll., 1997), à la plombémie provoquée et à l'ALAD sanguine et l'ALA urinaire (Gilioli et Grazia-Cassito, 1978). De même, il existe une corrélation entre les vitesses de conduction sensitive et le taux de coproporphyrines et d'ALA urinaire (Murata et coll., 1987) et, au niveau des fibres lentes, entre la plombémie (Araki et coll., 1986) et l'ALA urinaire (Gilioli et Grazia-Cassito, 1978). Pour Araki et coll. (1980), il y a une diminution de $4,0 \text{ m.s}^{-1}$ de la vitesse de conduction nerveuse pour un incrément de $140 \text{ }\mu\text{g}$ de plomb par litre de sang, à partir du seuil de $400 \text{ }\mu\text{g/l}$.

Le seuil d'observation de ces diminutions est l'objet de résultats contradictoires. Seppalainen et coll. (1983) ont noté des effets sur la vitesse de conduction du nerf ulnaire pour des plombémies aussi basses que $300 \text{ }\mu\text{g/l}$. Cependant, Triebig et coll. (1984) n'ont observé de différences statistiquement significatives pour les nerfs ulnaire et médian qu'au-dessus de $700 \text{ }\mu\text{g/l}$. L'agence pour la protection de l'environnement aux Etats-Unis (US EPA, 1986) rapporte les résultats de différentes études ayant montré des effets pour des plombémies de $400 \text{ }\mu\text{g/l}$.

La plupart des études utilise la plombémie « courante » comme marqueur, ce qui n'est pas le plus approprié pour des effets qui s'installent progressivement dans le temps. Avec des groupes d'exposition cumulée inférieure à $400 \text{ }\mu\text{g-année/l}$, Chia et coll. (1996) n'ont pas observé de différence par rapport à des témoins dans les vitesses de conduction des nerfs ulnaire et médian. Les auteurs donnent cette valeur comme seuil de « non-réponse ».

Chez l'enfant

Schwartz et coll. (1988) ont réexaminé des études antérieures effectuées chez des enfants pour déterminer les seuils de plombémie à partir desquels on observait une neuropathie périphérique. Deux types d'analyse ont été utilisées. La première postulait un seuil uniforme pour tous les enfants, la seconde

un seuil variable selon l'enfant, suivant une distribution normale. Dans les deux postulats, des plombémies égales ou supérieures à 300 µg/l sont associées à des baisses de vitesse de conduction. Le modèle logistique indique que, pour les enfants les plus sensibles, la limite peut se trouver entre 200 et 300 µg/l. Ces taux sont inférieurs à ceux que l'on croyait antérieurement nécessaires pour provoquer une démyélinisation.

Effets sur le système nerveux autonome

En dehors des observations associant le plomb à une symptomatologie impliquant le système nerveux autonome comme les douleurs abdominales, la constipation ou la diarrhée (Cullen et coll., 1983), il y a très peu d'études qui ont évalué la toxicité du plomb au niveau infra-clinique. Deux types d'évaluation ont été rapportées.

Mesure d'intervalle R-R de l'électrocardiogramme

Teruya et coll. (1991) ont montré que pour des plombémies supérieures à 300 µg/l, il existait une diminution significative des intervalles R-R électrocardiographiques pendant la respiration profonde (CV_{R-R}). Araki et coll. (1990) avaient mis en évidence la relation entre la plombémie et la variation du CV_{R-R} chez un fondeur de plomb ayant des plombémies variant de 800 à 1 200 µg/l. La diminution de l'intervalle R-R a été confirmée par Murata et coll. (1993) chez des ouvriers exposés ayant des plombémies entre 120 et 460 µg/l. Ishida et coll. (1996) et Gennart et coll. (1992) n'ont pas observé cet effet pour des plombémies moyennes respectivement de 133 µg/l (21-695) et de 510 µg/l (400-750). Ces données suggèrent que le plomb influence la fonction autonome surtout par dépression de l'activité parasympathique.

Mesure des flux sanguins

La mesure des flux sanguins au niveau des doigts par fluxmétrie Doppler, en position allongée et immédiatement après mise en position debout, serait un indicateur sensible de dysfonctionnement nerveux sympathique vasculaire. Une relation entre la plombémie et la différence des flux sanguins entre les deux positions (ΔFBF) a été observée (Ishida et coll., 1996). Cette valeur (diminue quand la plombémie augmente. Néanmoins cette association ne peut refléter un dysfonctionnement nerveux sympathique dû à l'exposition au plomb, puisque le ΔFBF n'est pas spécifique de la fonction nerveuse sympathique. Avec une méthode différente, Fukaya et coll. (1989) ont trouvé une diminution du flux sanguin statique digital chez des ouvriers ayant des plombémies supérieures à 350 µg/l. Le plomb aurait donc aussi un effet sur l'activité sympathique.

Effets sur les relations entre le système nerveux périphérique et le système nerveux central

L'évaluation des fonctions sensori-motrices et la mesure des potentiels évoqués permettent de montrer que les effets électrophysiologiques infra-cliniques du plomb touchent également le système nerveux central.

Evaluation des fonctions sensori-motrices

La fonction sensori-motrice peut être évaluée à l'aide de deux mesures : le test du *Grooved Pegboard* et le test du temps de réaction.

Le test du *Grooved Pegboard* est une mesure de la fonction motrice fine. Elle évalue la dextérité manuelle, la vitesse et la précision de la coordination visuomotrice main-œil. Il est réalisé en principe sur les deux mains, mais le plus souvent uniquement sur la main dominante. En utilisant ce test, Lindgren et coll. (1996) ont montré une relation inverse entre vitesse psychomotrice et dextérité, et plombémie intégrée dans le temps. Cette relation avec les doses cumulées de plomb est également retrouvée par Bleecker et coll. (1997). Avec le taux de plomb osseux, ces auteurs obtiennent une relation curviligne pour les personnes les plus âgées, avec un ralentissement des performances au-dessus de 20 µg de plomb par gramme d'os minéral, ce qui suggère une plus grande sensibilité du système nerveux chez les personnes âgées. Ce test n'est pas perturbé chez des femmes âgées ayant des plombémies moyennes très basses (48 µg/l) (Muldoon et coll., 1996). D'autres études épidémiologiques sont nécessaires pour démontrer que le plomb provoque une accélération du vieillissement cérébral et une diminution des capacités cognitives chez les personnes âgées.

Le test du temps de réaction mesure la vitesse des réactions et la rapidité des mouvements de pieds et des mains. Il est effectué sur le côté dominant. Un ralentissement significatif des temps de réaction au niveau des extrémités supérieures et inférieures est observé pour des plombémies supérieures à 70 µg/l dans une population de femmes âgées habitant en zone rurale, mais pas dans une autre population de femmes âgées habitant en zone urbaine (Muldoon et coll., 1996).

Une augmentation de la durée du mouvement après stimuli visuels est liée à l'effet négatif du plomb sur la vitesse de conduction motrice. Ce ralentissement est corrélé avec la plombémie mais pas avec le taux d'ALA urinaire ni celui des protoporphyrines (Stollery et coll., 1996).

Mesure des potentiels évoqués

Les potentiels évoqués dont les générateurs sont localisés en divers sites du système nerveux permettent l'évaluation des temps de conduction neuronale. Cette méthode semble plus sensible aux perturbations précoces que les modifications morphologiques ou biologiques. Elle est plus souvent appliquée aux systèmes sensoriels que moteurs.

Otto et Murata (1993) ont fait la revue de l'utilisation des potentiels évoqués visuels pour surveiller les risques de l'exposition au plomb et ont abouti à des conclusions ambiguës. Silbergeld et Lamon (1980) ont relevé que la similarité de structure entre l'acide gamma-aminobutyrique (GABA) et l'acide delta-amino-lévilinique (δ ALA) (figure 6.2) pouvait suggérer que les taux élevés de δ ALA induits par l'exposition au plomb pouvait agir comme compétiteurs vis-à-vis des sites récepteurs GABA des neurones affectés. Or les neurones à récepteurs GABA sont impliqués sur toute la longueur des voies visuelles (Blin et coll., 1993). Plusieurs auteurs ont d'ailleurs observé que les temps de latence entre les pics N9-N13 des potentiels évoqués somato-sensoriels et le temps de latence N145 des potentiels évoqués visuels étaient significativement augmentés dans les intoxications par le plomb (Otto et coll., 1985 ; Jeyaratnam et coll., 1985 ; Murata et coll., 1993 ; Hirata et Kosaka, 1993). La même observation a été faite pour les latences des composants N75 et P100 de ces potentiels évoqués visuels (Sollway et coll., 1995a), du composant N145 (Hirata et Kosaka, 1993), ce qui suggère que le plomb affecte aussi bien la voie somato-sensorielle du plexus brachial à la medulla oblongata que les voies visuelles de la rétine au cortex cérébral. Ces réponses évoquées visuelles sont négativement corrélées au taux de plomb dans les cheveux (Audesirk, 1985). Un retour à la normale des potentiels évoqués se produit lentement après arrêt de l'exposition, comme l'ont observé Araki et coll. (1987) chez des salariés dont la plombémie initiale était en moyenne de 420 $\mu\text{g/l}$.

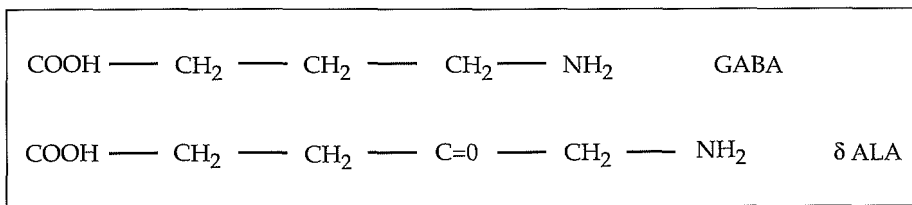


Figure 6.2 : Analogie de structure entre l'acide gamma-aminobutyrique (GABA) et l'acide δ -amino-lévilinique (ALA).

Les potentiels évoqués auditifs ont été étudiés chez des ouvriers exposés au plomb. Otto et coll. (1985) ont montré l'existence d'une relation linéaire entre temps de latence de ces potentiels et plombémie. De même, les latences entre les pics I-III des potentiels évoqués auditifs sont significativement retardées chez des enfants exposés en comparaison avec des témoins (Holdstein et coll., 1986). Une observation similaire a été faite chez des adultes exposés pour lesquels une relation dose-effet existe entre les latences entre les pics I-IV et la plombémie (Murata et coll., 1993). Il y aurait donc une influence probable du plomb sur les voies auditives conduisant du nerf cochléaire au cerveau. De nombreuses études chez l'enfant, l'adulte ou sur des animaux de laboratoires ont par ailleurs montré qu'il existait une relation entre l'exposition au plomb et la perte de l'audition (Forst et coll., 1997 ; Schwartz et Otto, 1991 ; Gozdzik et Moszynski, 1969).

D'autres études ont rapporté une augmentation des latences des potentiels évoqués somato-sensoriels des nerfs médian et tibial, mais aussi des potentiels évoqués moteurs, sans relation avec les anomalies électromyographiques (Lille et coll., 1994).

Enfin les vitesses des transmissions nerveuses sont également ralenties au niveau cérébral, notamment au niveau du composant P300 qui reflète la fonction cognitive (Murata et coll., 1993). Pour certains auteurs, les effets sur le système nerveux central seraient secondaires aux effets sur le système nerveux périphérique et notamment au ralentissement de la conduction nerveuse.

Intérêt des épreuves fonctionnelles concernant le fonctionnement du système nerveux

Les différentes études menées sur les vitesses de conduction nerveuse, les potentiels évoqués somato-sensoriels, visuels ou auditifs, et l'électromyographie sont intéressantes pour apporter la preuve d'effets infracliniques au niveau périphérique ou central, en relation avec des mécanismes de démyélinisation ou d'interaction avec des sites récepteurs de molécules transmettrices de l'influx nerveux.

Néanmoins, même si ces méthodes d'investigation ont montré des relations doses-effets avec les taux de plomb dans les milieux biologiques ou d'ALA urinaire, elles ne dépassent l'intoxication saturnisme que pour un seuil de plombémie de 300 µg/l chez l'adulte et entre 200 et 300 µg/l chez l'enfant. Ces effets sont trop tardifs par rapport aux effets sur le développement du système nerveux central qui surviennent à partir de 100 µg/l, ce qui rend ces tests peu intéressants pour les dépistages précoces.

De plus, ces tests doivent être pratiqués dans des conditions rigoureuses par des personnels très qualifiés. En effet, les résultats des test sont influencés par

l'âge, la taille, la compression des vêtements ou chaussures, la température extérieure, la température cutanée... D'autre part, il faut comparer les résultats à ceux de témoins choisis dans les mêmes catégories socio-professionnelles surtout pour l'évaluation des potentiels évoqués.

Ces tests peuvent être utilisés pour objectiver une neuropathie, mais le dépistage du saturnisme reste basé sur le dosage de la plombémie.

En conclusion, le système nerveux périphérique est moins sensible au plomb que le système nerveux central. Des signes cliniques interviennent pour des plombémies supérieures à 1 200 µg/l. Des paralysies sont alors observées au niveau du nerf radial, les extensions des paralysies étant plus rares. Toutefois, de telles manifestations sont aujourd'hui exceptionnelles du fait de la surveillance médicale des sujets exposés professionnellement. Au niveau infra-clinique, une diminution de la vitesse de conduction nerveuse se produit pour des valeurs de plombémie généralement supérieures ou égales à 300 µg/l. Les nerfs moteurs sont plus rapidement atteints que les nerfs sensitifs, d'abord dans les membres supérieurs, puis dans les membres inférieurs. Les diminutions de vitesse de conduction nerveuse sont faiblement corrélées avec la plombémie ou les paramètres de la synthèse de l'hémoglobine (ALAD, ALA urinaire, PPZ), la corrélation étant meilleure avec les plombémies cumulées ou avec le plomb osseux.

BIBLIOGRAPHIE

ABBRITTI G, SIRACUSA A, CICONIC C, MUZI G. Recenti acquisizioni sulla neuropatia da piombo. *Riv Infort Mal Prof* 1979 : 381-394

ARAKI S, HONMA T, YANAGIHARA S, USHIO K. Recovery of slowed nerve conduction velocity in lead-exposed workers. *Int Arch Occup Environ Health* 1980, **46** : 151-157

ARAKI S, MURATA K, AONO H. Central and peripheral nervous system dysfunction in workers exposed to lead, zinc and copper. A follow-up study of visual and somatosensory evoked potentials. *Int Arch Occup Environ Health* 1987, **59** : 177-187

ARAKI S, MURATA K, UCHIDA E, SATA F. Follow-up study of central peripheral and autonomic nervous function in lead smelter. In : Proceedings of 63rd Annual Meeting of Japan Association of Industrial Health. Japan Association of Industrial Health kumamoto, 1990, 288 pages

ARAKI S, MURATA K, UCHIDA E, AONO H, OZAWA H. Radial and median nerve conduction velocities in workers exposed to lead, copper, and zinc : a follow-up study for 2 years. *Environ Res* 1993, **61** : 308-316

ASHBY JA. A neurological and biochemical study of early lead poisoning. *Br J Ind Med* 1980, **37** : 133-140

AUDESIRK G. Effects of lead exposure on the physiology of neurons. *Prog Neurobiol* 1985, **24** : 199-231

- BAKER EL, FELDMAN RG, WHITE RA, HARLEY JP, NILES CA et coll. Occupational lead neurotoxicity : a behavioural and electrophysiological evaluation. Study design and year one results. *Br J Ind Med* 1984, **41** : 352-361
- BLEECKER ML, LINDGREN KN, FORD DP. Differential contribution of current and cumulative indices of lead dose to neuropsychological performance by age. *Neurology* 1997, **48** : 639-645
- BLIN O, MESTRE D, PAUT O, VERCHER JL, AUDEBERT C. GABA-ergic control of visual perception in healthy volunteers : effects of midazolam, a benzodiazepine, on spatio-temporal contrast sensitivity. *Br J Clin Pharmacol* 1993, **36** : 117-124
- BUCHTHAL F, BEHSE F. Electrophysiology and nerve biopsy in men exposed to lead. *Br J Ind Med* 1979, **36** : 135-147
- BROWNING E. Symptoms of inorganic lead poisoning. In : Toxicity of Industrial Metals. Butterworths ed, London, 1961 : 155-158
- CEZARD C, HAGUENOER JM. Toxicologie du plomb chez l'homme. Technique et Documentation ed, Paris, 1992 : 138-139
- CHIA SE, CHIA HP, ONG CN, JEYARATNAM J. Cumulative blood lead levels and nerve conduction parameters. *Occup Med* 1996, **46** : 59-64
- CHIA SE, CHIA KS, CHIA HP, ONG CN, JEYARATNAM J. Three-year follow-up of serial nerve conduction among lead-exposed workers. *Scand J Work Environ Health* 1996, **22** : 374-380
- CULLEN MR, ROBINS JM, ESKENAZI B. Adult inorganic lead intoxication : presentation of 31 new cases and a review of recent advances in the literature. *Medicine* 1983, **62** : 221-247
- EHLE AL. Lead neuropathy and electrophysiological studies in low level lead exposure : a critical review. *Neurotoxicology* 1986, **7** : 203-216
- FORST LS, FREELS S, PERSKY V. Occupational lead exposure and hearing loss. *J Occup Environ Med* 1997, **39** : 658-660
- FUKAYA Y, OHNO Y, MATSUMOTO T, YOSHITOMI S, KUBON et coll. Peripheral blood flow volume and serum lipid peroxides in lead-exposed workers. *Sangyo Igaku - Japan J Ind Health* 1989, **31** : 158-159
- GILIOLI R, CASSITTO MG. Lead and the nervous system : clinical and subclinical aspects, with special reference to the problem of neurological monitoring of occupationally exposed subjects *Med Law* 1978, **69** : 34-44
- GIRARD D, PROST GH, TOLOT F. Tracés électromyographiques et vitesses de conduction nerveuse chez 21 saturnins. *Arch Mal Prof* 1974, **35** : 682
- GLICKMAN L, VALCIUKAS JA, LILIS R, WEISMAN I. Occupational lead exposure. Effects on saccadic eye movements. *Int Arch Occup Environ Health* 1984, **54** : 115-125
- GORELL JM, JOHNSON CC, RYBICKI BA, PETERSON EL, KORTSHA GX et coll. Occupational exposures to metals as risk factors for Parkinson's disease. *Neurology* 1997, **48** : 650-658
- GOZDZIK-ZOLNIERKIEWICZ T, MOSZYNSKI B. Eight nerve in experimental lead poisoning. *Act Oto-Laryngol* 1969, **6** : 85-89

GUARIGLIA A, SAVAZZI G, MINARI M, FALZOI M, FRANCHINI I. Significance of the electromyographic picture in lead poisoning. *Med Lav* 1975, **66** : 127-136

HAZEMANN P, JEFTIC M, LILLE F. Somatosensory evoked potentials in alcoholics and patients occupationally exposed to solvents and lead. *Electromyography Clin Neurophysiol* 1987, **27** : 183-187

HE F, ZHANG S, LI G, HUANG J, WU Y. An electroneurographic assessment of subclinical lead neuropathy. *Int Arch Occup Environ Health* 1988, **61** : 141-146

HIRATA M, KOSAKA H. Effects of lead exposure on neurophysiological parameters. *Environ Res* 1993, **63** : 60-69

HOLDSTEIN Y, PRATT H, GOLDSHER M, ROSEN G, SHENHAV R et coll. Auditory brainstem evoked potentials in asymptomatic lead-exposed subjects. *J Laryngol Otol* 1986, **100** : 1031-1036

ISHIDA M, ISHIZAKI M, YAMADA Y. Decreases in postural change in finger blood flow in ceramic painters chronically exposed to low level lead. *Am J Ind Med* 1996, **29** : 547-553

JEYARATNAM J, DEVATHASAN G, ONG CN, PHOON WO, WONG PK. Neurophysiological studies on workers exposed to lead. *Br J Ind Med* 1985, **42** : 173-177

KAJIYAMA K, DOI R, SAWADA J, HASHIMOTO K, HAZAMA T et coll. Significance of subclinical entrapment of nerves in lead neuropathy. *Environ Res* 1993, **60** : 248-253

KOVALA T, MATIKAINEN E, MANNELIN T, ERKKILA J, RIIHIMAKI V et coll. Effects of low-level exposure to lead on neurophysiological functions among lead battery workers. *Occup Environ Med* 1997, **54** : 487-493

LANDRIGAN PJ, WHITHWORTH RH, BALOH RW, STAEHLING NW, BARTHEL WF, ROSENBLUM BF. Neuropsychological dysfunction in children with chronic low-level lead absorption. *Lancet* 1975, **1** : 708-712

LILLE F, MARGULES S, FOURNIER E, DALLY S, GARNIER R. Effect of occupational lead exposure on motor and somatosensory evoked potentials. *Neurotoxicology* 1994, **15** : 679-683

LINDGREN KN, MASTEN VL, FORD DP, BLEECKER ML. Relation of cumulative exposure to inorganic lead and neuropsychological test performance. *Occup Environ Med* 1996, **53** : 472-477

MATSUMOTO T, FUKAYA Y, YOSHITOMI S, ARAFUKA M, KUBO N, OHNO Y. Relations between lead exposure and peripheral neuromuscular functions of lead-exposed workers-results of tapping test. *Environ Res* 1993, **61** : 299-307

MUIJSER H, HOOGENDIJK EM, HOOISMA J, TWISK DA. Lead exposure during demolition of a steel structure coated with lead-based paints. II. Reversible changes in the conduction velocity of the motor nerves in transiently exposed workers. *Scand J Work Environ Health* 1987, **13** : 56-61

MULDOON SB, CAULEY JA, KULLER LH, MORROW L, NEEDLEMAN HL et coll. Effects of blood lead levels on cognitive function of older women. *Neuroepidemiology* 1996, **15** : 62-72

MURATA K, ARAKI S, AONO H. Effects of lead, zinc and copper absorption on peripheral nerve conduction in metal workers. *Int Arch Occup Environ Health* 1987, **59** : 11-20

MURATA K, ARAKI S, YOKOYAMA K, UCHIDA E, FUJIMURA Y. Assessment of central, peripheral, and autonomic nervous system functions in lead workers : neuroelectrophysiological studies. *Environ Res* 1993, **61** : 323-336

OGAWA Y, HIRATA M, OKAYAMA A, ICHIKAWA YE, GOTO S. Latency of the Achilles tendon reflex for detection of reduced functions of the peripheral nervous system in workers exposed to lead. *Br J Ind Med* 1993, **50** : 229-233

OTTO D, ROBINSON G, BAUMANN S, SCHROEDER S, MUSHAK P et coll. 5-year follow-up study of children with low-to-moderate lead absorption : electrophysiological evaluation. *Environ Res* 1985, **38** : 168-186

OTTO D, MURATA K. Summary of workshop III. Evoked potentials. *Environ Res* 1993, **60** : 79-81

PAULEV PE, GRY C, DOSSING M. Motor nerve conduction velocity an asymptomatic lead workers. *Int Arch Occup Environ Health* 1979, **43** : 37-43

PHILBERT M, VALCKE JC, BESTEL B, POISSON M, RANCUREL G et coll. Paralysies saturnines d'évolution généralisée chez un chalumiste. *Arch Mal Prof* 1974, **35** : 739-748

SCHROEDER SR, HAWK B, OTTO DA, MUSHAK P, HICKS RE. Separating the effects of lead and social factors on IQ. *Environ Res* 1985, **38** : 144-154

SCHWARTZ J, LANDRIGAN PJ, FELDMAN RG, SILBERGELD EK, BAKER EL, VON LINDERN IH. Threshold effect in lead-induced peripheral neuropathy. *J Pediatr* 1988, **112** : 12-17

SCHWARTZ J, OTTO D. Lead and minor hearing impairment. *Ach Environ Health* 1991, **46** : 300-305

SEPPALAINEN AM, HERNBERG S, VESANTO R, KOCK B. Early neurotoxic effects of occupational lead exposure : a prospective study. *Neurotoxicology* 1983, **4** : 181-192

SEPPALAINEN AM, HERNBERG S. Sensitive technique for detecting subclinical lead neuropathy. *Br J Ind Med* 1972, **29** : 443-449

SEPPALAINEN AM, TOLA S, HERNBERG S, KOCK B. Subclinical neuropathy at « safe » levels of lead exposure. *Ach Environ Health* 1975, **30** : 180-183

SEPPALAINEN AM. Electrophysiological evaluation of central and peripheral neural effects of lead exposure. *Neurotoxicology* 1984, **5** : 43-52

SILBERGELD EK, LAMON JM. Role of altered heme synthesis in lead neurotoxicity. *J Occup Med* 1980, **22** : 680-684

SOLLIWAY BM, SCHAFFER A, PRATT H, MITTELMAN N, YANNAI S. Visual evoked potentials N75 and P100 latencies correlate with urinary delta-aminolevulinic acid, suggesting gamma-aminobutyric acid involvement in their generation. *J Neurol Sci* 1995a, **134** : 89-94

SOLLIWAY BM, SCHAFFER A, EREZ A, MITTELMAN N, PRATT H, YANNAI S. The effect of lead exposure on target detection and memory scanning differs. *J Neurol Sci* 1995b, **134** : 171-177

STOLLERY BT. Reaction time changes in workers exposed to lead. *Neurotoxicol Teratol* 1996, **18** : 477-483

TERUYA K, SAKURAI H, OMAE K, HIGASHI T, MUTO T, KANEKO Y. Effect of lead on cardiac parasympathetic function. *Int Arch Occup Environ Health* 1991, **62** : 549-553

TRIEBIG G, WELTLE D, VALENTIN H. Investigations on neurotoxicity of chemical substances at the workplace. V. Determination of the motor and sensory nerve conduction velocity in persons occupationally exposed to lead. *Int Arch Occup Environ Health* 1984, **53** : 189-203

WINNECKE G, KRAMER U, BROCKHAUS A, EWERS U, KUJANEK G et coll. Neuropsychological studies in children with elevated tooth lead concentrations. *Int Arch Occup Environ Health* 1983, **51** : 231-252